

# 近赤外分光法（NIRS）を用いた Trail Making Test 遂行時の脳活動の検討

小路 千絵\* \*\* 能登谷晶子\*\*\* 井上 克己\*\*\*

## 要 旨

注意機能・遂行機能の評価法の一つであるTrail Making Test（TMT）は臨床場面で多く用いられる検査である。TMTにはAとBの2種類の課題があるが、それぞれ内容が異なり、評価する機能も異なってくるとされている。今回20歳代健常者12名を対象に近赤外分光法（Near-infrared spectroscopy: NIRS）を用いて、TMT-A、B遂行時の脳活動について評価間の比較も含めて検討を行うこととした。

測定は日立メディコ製の光トポグラフィー装置ETG-4000を使用し、実際に机上にてTMTを行う姿勢と同様の姿勢にて行った。またこの装置では1つのホルダーにつき計22チャンネル（Ch）の計測が可能であり、このうち前額面にあたる12Ch分を前頭葉と考えて測定を行った。

その結果TMT-A、Bとも前額面にあたるChでも有意なOxy-Hb増加を認めたChが多数存在した。大脳皮質の神経活動と局所血行動態は密接にリンクしており、脳神経の活動により酸素やグルコースが必要となるため、神経活動に伴い近傍の組織には多量の血液が供給される。このことよりTMT遂行時には前頭葉が活動する可能性が示唆された。

またTMT-Aと比較してTMT-Bの方が左前額面にあたるChで有意なOxy-Hb増加が確認された。TMT-AとTMT-Bでは内容に質的な違いがあると報告されており、特に遂行機能を要求されるTMT-Bにおいて左の前頭葉でより強い活動がみられたのではないかと考えられる。

## Key words

NIRS, Trail making test, Frontal lobe, Attentional function, Executive function

## はじめに

現在さまざまな標準化された高次脳機能評価を臨床場面や症例報告で用いる機会が多くなってきた。これらの開発には、第二次世界大戦での大量の脳損傷患者が生存可能となり、臨床神経心理学者がこれらの脳損傷患者の現実的問題についての同定・評価に携わってきた活動が反映されている<sup>1)</sup>。

リハビリテーション領域での臨床場面において、中枢神経に障害を呈した症例を担当する機会は多く、対象となる年齢層は若年者から高齢者まで実にさまざまである。早期からのリハビリテーションの介入により、身体機能面においてかなりの改善がみられ、日常生活能力が自立するにも関わらず、社会復帰や職業復帰が困難となっている症例が多数存在する。

これらの症例では高次脳機能障害が社会生活上の阻害因子となっている場合が多いためであると考えられる。

高次脳機能とは、知識に基づいて行動を計画し、実行する精神機能であり、これには知覚、注意、学習、記憶、概念形成、推論、判断、行為、言語活動および抽象的思考が含まれる<sup>2)</sup>。中でも注意は脳機能の土台のようなものであり、注意が障害されると大なり小なりすべての認知機能が障害され、注意の障害は精神活動のすべての段階に影響するとされている<sup>3)</sup>。注意障害は高次脳機能の中でも基本的な能力の障害であり、臨床的には最も高頻度で出現する障害の一つである<sup>4)</sup>。

注意機能・遂行機能の評価法の一つであるTrail

\* 金沢西病院リハビリテーションセンター

\*\* 金沢大学大学院医学系研究科保健学専攻

\*\*\* 金沢大学医薬保健研究域保健学類

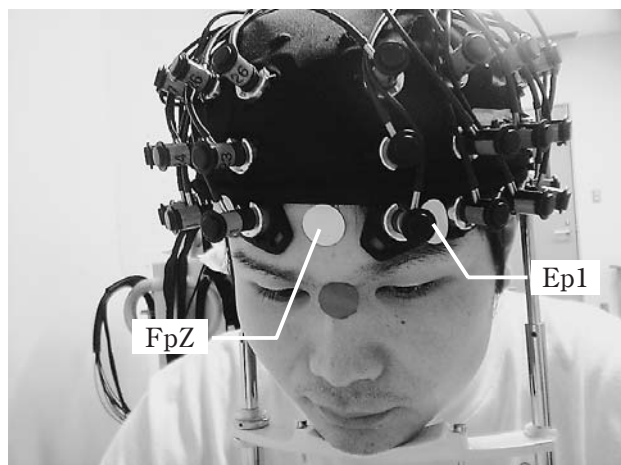


図 1-a.ホルダー、プローブを装着した状態（正面図）

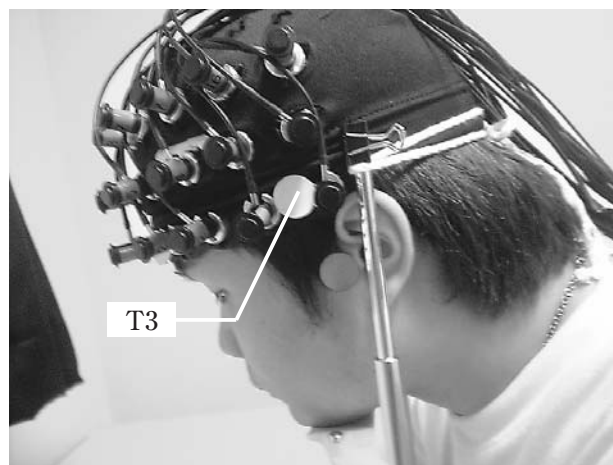


図 1-b.ホルダー、プローブを装着した状態（側面図）

Making Test (TMT) は臨床場面で多く用いられる検査である。TMTはArmy Individual Test Battery (1944) の一部が元になっており<sup>5)</sup>、TMTの成績について左または右大脳半球の脳損傷者と健常者を比較したところ、脳損傷者では健常者と比較して有意に成績の低下がみられ<sup>6)</sup>、前頭葉における損傷部位別にみると、成績低下と対応がみられることが報告されている<sup>7)</sup>。また、課題遂行時にfMRIやNIRSなどの脳機能イメージング法上、前頭葉に活動がみられることが報告されている<sup>8-11)</sup>。

TMTは2つの反応パターンを交互に切り替え、両方の遂行過程の情報を保持しながら適切に遂行することを求める検査であり、検査にはAとBの2種類がある。Aは1から25までの数字が散在した用紙で、1から25までの数字を順番に線で結んでいく課題で、注意、視覚探索、眼球と手の共同運動の速度、情報処理の速度などが関与するとされている。Bは1から13までの数字と「あ」から「し」までのかな12文字が散在した用紙で、数字とかなを交互に結んでいくものである。特にTMT-Bはセットの切り替え（遂行機能）を評価できる検査として前頭葉機能障害に鋭敏とされている<sup>12)</sup>。

このようにTMT-AとBでは内容が異なり、評価する機能も異なってくる。特にTMT-Bは難易度の高い評価でもあり、TMT-Aを遂行可能な注意障害患者でもTMT-Bは行うことができないというケースも多数存在する。そこで今回人体に非侵襲性で被験者に負担の少ないNIRSを用いて、TMT-A、B遂行時の脳活動について評価間の比較も含めて検討を行うこととした。

## 対 象

20歳代健常者12名（男6名、女6名、平均年齢 $21.9 \pm 1.9$ 歳、平均学歴 $15.7 \pm 1.3$ 年、右利き12名）を対象とした。データ収集の際は金沢大学医学系研究科の倫理審査委員会によって承認された手続きに基づき、対象者からは署名にて承認を得た。すべての対象者の視力は正常域にあり、神経疾患を含め、今回のデータ収集に影響を及ぼすと考えられる病歴はない。

## 方 法

### 1. 計測装置

計測に使用した装置は、日立メディコ製の光トポグラフィー装置ETG-4000である。装置に付属している $3 \times 5$ のホルダーを2つ使用し、計測を行った。

### 2. 測 定

静かな部屋で、実際に机上にてTMTを行う姿勢と同様の姿勢にて計測を行った。被験者の周囲を衝立で囲い、外的な視覚刺激や聴覚刺激をできる限り遮断した状態で行った。頭部の動きにより脳血流量が変化するという報告もあり<sup>13)</sup>、この影響による変化を軽減するために顎台を使用した。

測定では照射Probe8個と検出Probe7個が互い違いに $3 \times 5$ のグリッド上に配置されたホルダーを2つ使用し、図1-a、図1-bのように設置した。1つのホルダーにつき計22Chの計測が可能であり、このうち前額面にあたる12Ch分を前頭葉と考えて測定を行った（図2）。

また測定部位を一定とするため、国際10-20法に示されるFpz、T3、T4を結んだ線上に各Probeに設定された照射・検出プローブの最下段がくるように設定した。

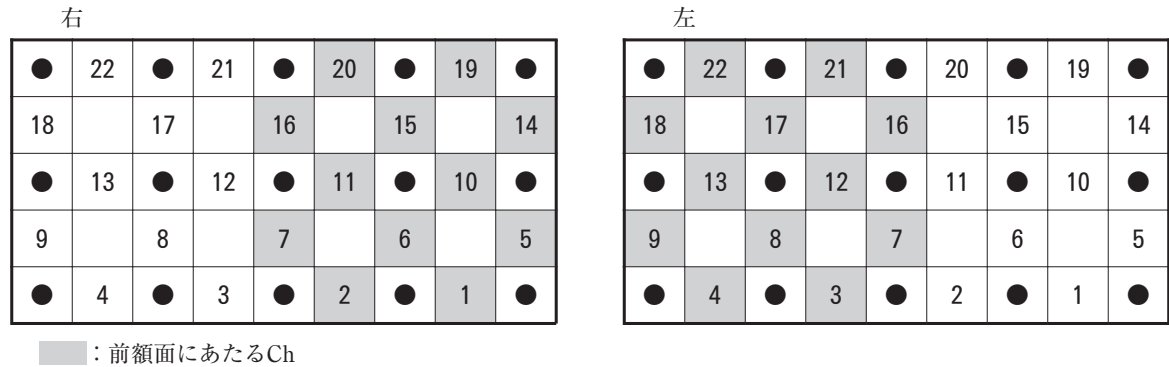


図 2. 測定Ch

## 1 クール

休憩	課題	休憩	課題	休憩	課題	休憩
60秒	30秒	60秒	30秒	60秒	30秒	60秒

計 330秒

図 3. 1 クールの流れ

## 3. 測定課題

課題はTMT-A、B、Controlの3種類を行った。

測定に使用したTMTはA、Bともに鹿島ら<sup>14)</sup>が作成した日本語版TMTを基準とした。課題は日本語版TMTに準じてランダムな配置にてそれぞれ2パターン作成し、日本語版と合わせて計3パターンを使用した。TMT-A、Bそれぞれ3パターンの課題は予備実験にて自覚的難易度や遂行時間に差がないと証明されたものを使用した。

TMTを遂行する場合、課題遂行には紙上の対象物に注意を持続する、数字やひらがななどの言語をみて判断する、紙に鉛筆で線を書くなどのさまざまな要素が入り混じってくる。この中で、今回は前頭葉機能として挙げられる対象物に注意を持続させる機能や、側頭葉機能として挙げられる数字やひらがななどの言語をみて判断する機能の抽出を行う必要があるため、この2つの要素のみを取り除く課題として、TMTと同じ大きさで同じ材質の紙にランダムに線を引く課題をControl課題として採用した。

## 4. 測定課題の構成

測定は休憩期間（60秒を4回）と課題遂行期間（30秒を3回）の2種類を組み合わせで行った。これらを1クールとした（図3）。1クールは330秒で、TMT-Aを行うクール、TMT-Bを行うクール、Controlを行うクールの全3クールを行い、各クール間ではプローブを設置したままで3分間の休憩を行った。

休憩期間は机の上にある緑の点をぼんやりとみているように指示し、その際、身体の動きは一切行わないように指示した。

課題遂行期間は目の前に出された課題を実際に遂行する期間で、課題遂行期間が始まる直前に、被験者の目の前に課題の用紙を配布し、「始めてください」との合図により、課題を開始した。30秒後、「やめてください」と合図し、被験者は課題が遂行途中であってもその時点で中止し、検者が課題を回収した。TMTは本来課題遂行に要した時間を記録するが、今回はNIRSでの測定の関係上30秒間に達成できた数を達成数として記録する方法にて行った。また習熟などの影響を考慮して、測定は表1に示す6パターンの組み合わせを各被験者にランダムに割り当てて行った。

表 1. 課題の組み合わせパターン

1	TMT-A - TMT-B - Control
2	TMT-B - Control - TMT-A
3	Control - TMT-A - TMT-B
4	TMT-B - TMT-A - Control
5	Control - TMT-B - TMT-A
6	TMT-A - Control - TMT-B

TMT-Aが先：1, 3, 6

TMT-Bが先：2, 4, 5

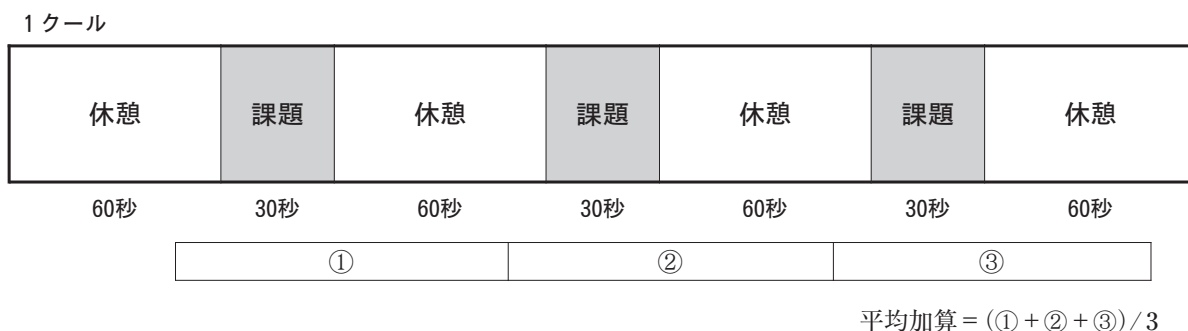


図4. 平均加算の方法

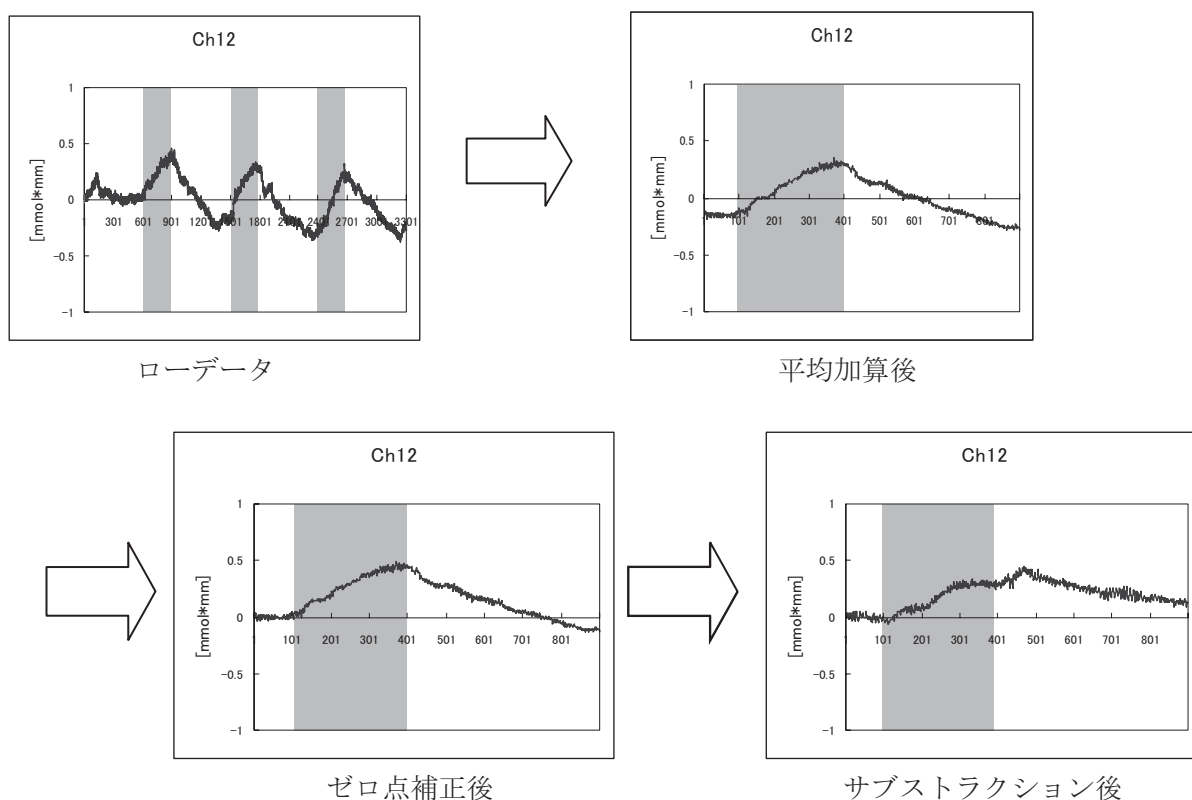


図5. データ処理法

## 5. NIRS測定データの処理方法

### 1) 個々のデータ処理について

刺激を受け、脳が活動すると、組織の糖代謝・酸素消費が増加する。この際脳血流と糖代謝は約50%増加するが、酸素消費は約5%しか増加せず脳血流増加が過剰となる。つまり脳が活動することにより、酸化型ヘモグロビン（Oxy-Hb）増加がみられる<sup>15)</sup>。このことより、今回NIRSにてOxy-Hbの変化量の計測を行った。

まずは休息期間の課題開始前10秒間と課題遂行期間30秒、課題遂行後の50秒間の3回の課題遂行時のOxy-Hb変化量を平均加算し、その後課題開始前10秒間のOxy-Hb変化量の平均がゼロとなるようにゼロ点補正した。この計算により得られたOxy-Hb変

化量から、同様の方法で算出したControl課題遂行時のOxy-Hb変化量を差し引くサブストラクション法を行い、その後30秒間の課題遂行期間の平均Oxy-Hb変化量をChごとに算出した（図4、5）。

### 2) 統計処理

TMT-A、Bそれぞれの課題遂行時のOxy-Hb変化量について、課題開始前をゼロとした平均値=0の検定を行い、Chごとに課題遂行時に有意なOxy-Hb増加がみられたかの検討を行った。またTMT-A、B遂行時のOxy-Hb変化量について、Chごとに対応のあるt検定を行い、TMT-A、B間でOxy-Hb変化量に差がみられるかの検討を行った。

なお、得られたデータの解析はすべて統計ソフトJMPにより行った。



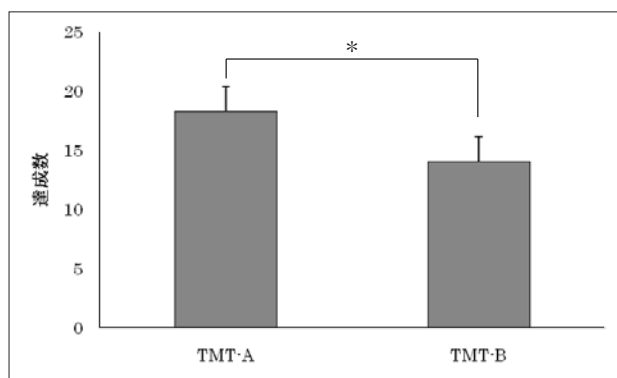


図6. TMT達成数の比較

## 結 果

### 1. TMT達成数

全被験者における30秒間での平均達成数は、TMT-Aが $18.3 \pm 2.6$ 、TMT-Bが $14.1 \pm 2.9$ であった（図6）。またTMT-Bで有意に達成数が少なく（t検定、 $p < 0.05$ ）。自覚的な難易度としても、ほぼすべての被験者でTMT-Bが難しかったとの意見が聞かれた。

### 2. TMT-A、B遂行時のOxy-Hb変化

TMT-A、Bともに、左右の多くのChで課題開始前と比較して有意にOxy-Hb増加がみられた。有意なOxy-Hb増加がみられたChの詳細は図7・8に示す。これらは有意なOxy-Hb増加が認められたChを実際のホルダー位置と照合した結果を表している。

TMT-Aでは左側で計6 Ch、右側で計6 Ch有意なOxy-Hb増加が確認され、そのうち前額面にあたるChは左側でCh 3・7・16の計3 Chで、右側でCh 2・7・20の計3 Chであった。

TMT-Bでは課題開始前と比較して有意なOxy-Hb増加が確認されたChはTMT-Aよりもさらに多く、左側で計14 Ch、右側で計15 Chであった。そのうち、前額面にあたるChは左側でCh 3・4・7・12・13・16・17・21・22の計9 Chで、右側でCh 1・2・7・11・14・16・20の計7 Chであった。

### 3. TMT-A、B間のOxy-Hb変化量の比較

上記のように課題開始前と比較して有意なOxy-Hb増加が確認されたChはTMT-Bの方がTMT-Aよりも多くみられたが、Chごとに比較検討を行った

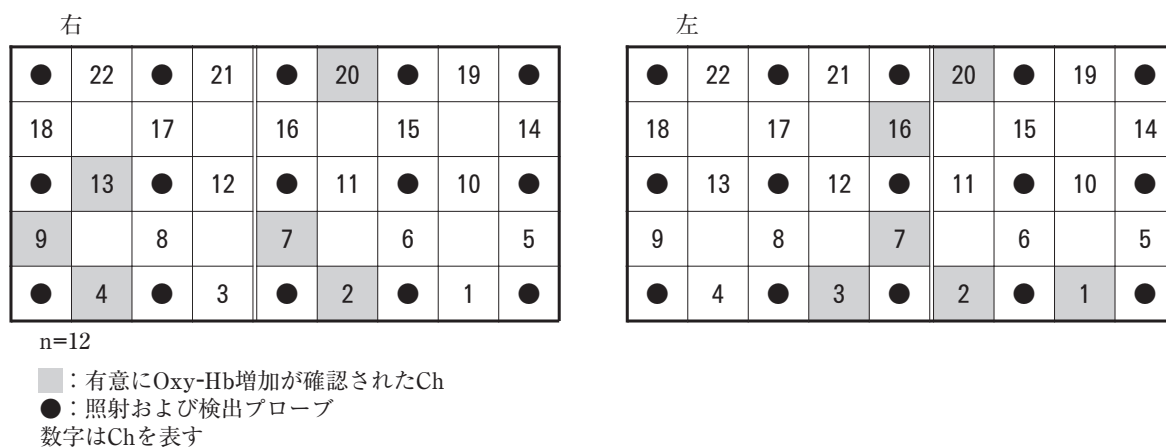


図7. TMT-A遂行時の活動Ch

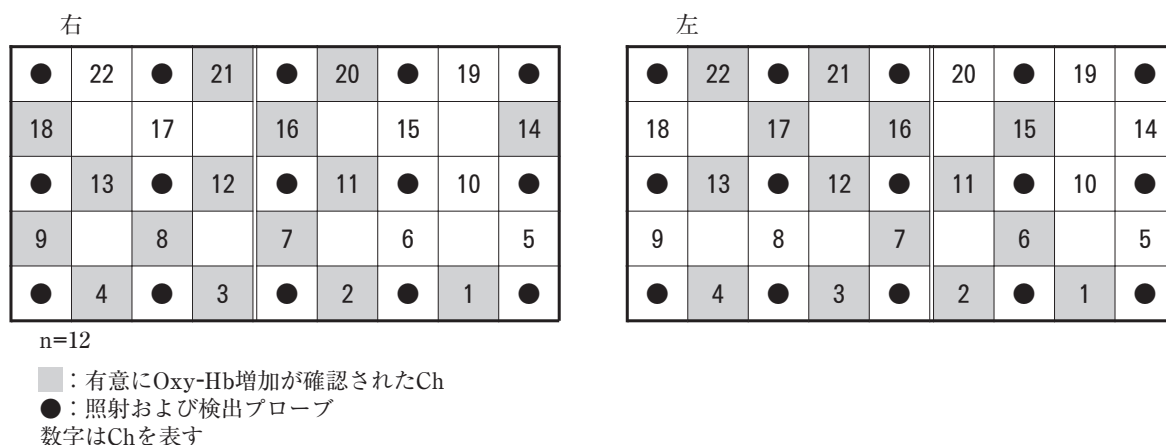


図8. TMT-B遂行時の活動Ch

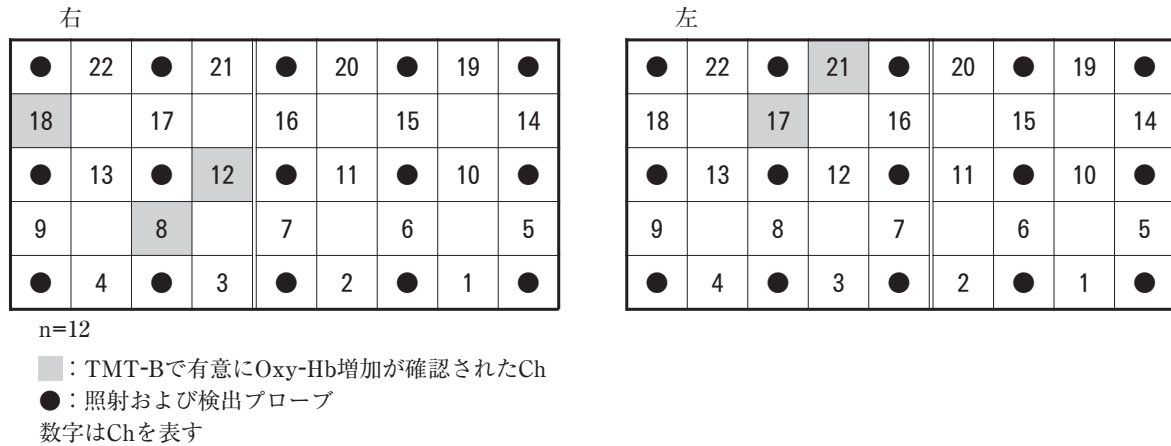


図9. TMT-A, B間のOxy-Hb変化量の比較

結果、TMT-BでTMT-Aよりも有意にOxy-Hb増加が確認されたChは、左側でCh17・21の計2 Chで、右側でCh8・12・18の計3 Chであった（図9）。そのうち前額面にあたるChは左のCh17・21の計2 Chであった。また、TMT-Aの方が有意なOxy-Hb増加が確認されたChはみられなかった。

## 考 察

今回TMT-A、Bを遂行した際のOxy-Hb変化をNIRSにて検討を行ったが、その際に一般的に用いられているTMT遂行時間を計測する方法ではなく、30秒と固定された時間に達成できた数を記録する方法にて行った。その結果、TMT-BがAと比較して有意に達成数が少なく、またBのほうが難しかったとの意見も聞かれた。TMTの標準値として報告されているのは、TMTをすべて遂行した際の遂行時間である。今回の方法ではその標準値と単純に比較することができなかったが、Bにおいて達成数が少なかったということは、Bのほうが遂行時間が長いと言い換えることもでき、それはMollらの報告と一致する結果であった<sup>8)</sup>。このことから、今回の研究により得られたデータは一般的にTMTを行った際にみられる結果と大きな相違はないものとして扱うことができると考えられる。

そこで、TMT-A、Bを行った際のOxy-Hb変化をみると、TMT-Aの左側で計6 Ch、右側で計6 Ch有意なOxy-Hb増加が確認され、TMT-Bの左側で計14Ch、右側で計15Chと、有意なOxy-Hb増加を認めたChが多数存在した。大脳皮質の神経活動と局所血行動態は密接にリンクしており、神経活動には酸素やグルコースが必要となるため、神経活動に伴い近傍の組織には多量の血液が供給される<sup>16・17)</sup>。つまり、Oxy-Hb増加が脳の活動の結果もたらされるも

のであれば、Oxy-Hb増加がみられたChでは脳の活動がみられたと考えることができる。今回の結果ではOxy-Hbの有意な増加が認められたChのうち、前額面にあたるChはTMT-Aで左側の計3 Ch、右側の計3 Ch、TMT-Bで左側の計9 Ch、右側の計7 Chにみられたことより、MollらやZakzanisらがfMRIによりTMT遂行時に前頭葉に有意なOxy-Hb増加が認められた<sup>8・9)</sup>と報告した結果と同様、TMT遂行時に前頭葉が活動している可能性が今回のNIRSを使用した方法においても示唆されたと考えられる。

またTMT-AとTMT-Bの比較検討を行ったが、先述したように30秒間のTMT-B達成数の方がTMT-A達成数よりも有意に少なく、自覚的難易度もTMT-Bの方が高いとのことであった。そこで、達成数だけでなく、Oxy-Hbの変化量についても、ChごとにTMT-AとTMT-Bで比較したところ、右側で計2 Ch、右側で計3 Ch、TMT-B遂行時の方がTMT-A遂行時よりも有意なOxy-Hbが確認された。そのうち前額面にあたるChは左のCh17・21の計2 Chが確認された。TMT-AとTMT-Bでは内容に質的な違いがあると報告されており、MollらはTMT-BのほうがAよりも注意機能が要求されると述べている<sup>8)</sup>。また高岡らはTMT-Aは注意の選択性、Bは転換性と配分性を反映するとしている<sup>4)</sup>。このようにTMT-BはTMT-Aよりも多くの機能を観察していると考えられ、Mitrushinaらは、TMT-Bはセットの切り替え（遂行機能）を評価できる検査であると述べている<sup>12)</sup>。今回の結果において、TMT-Bで左前頭葉にあたるChに有意なOxy-Hb増加がみられたが、鹿島は遂行機能の一つの特徴として前頭前野機能との密接な関連をもつ<sup>18)</sup>と報告していることから、遂行機能を要求されるTMT-Bにおいて左の前頭葉でより強い活動がみられたのではないかと考えられ

る。

今回NIRSを使用した検討を行ったが、NIRSはfMRIなどと比較すると空間分解能が低く、また測定範囲も固定されているため、頭部の大きさの違いによって被験者ごとに測定部位にわずかな差がみられる可能性があり、これにより脳の活動している部位を厳密に同定することは困難であった。しかし、fMRIは装置が大きく高価である、動きによるアーチファクトが出やすいために、被験者の頭部を強固に固定する必要がある、被験者は狭いガントリー内に仰臥しなければならない、計測時に大きな音がして聴覚的な刺激の邪魔になるといった欠点がある<sup>19)</sup>。また心理学的見地から、文字を書くには通常、机に向かって座って書く習慣があり、fMRIのベッドに横たわって文字を書くこと事態が不自然な行動と考えられる<sup>17)</sup>。NIRSは座位で簡単に測定でき、臨床場面における脳機能の確認に有用と考えられる。

## 文 献

- 1) 江藤文夫：高次脳機能障害とリハビリテーション。高次脳機能障害のリハビリテーションVer.2 (江藤文夫, 武田克彦, 原寛美, 他編), 医歯薬出版, pp 6-12, 2006
- 2) 鈴木寿夫：序論。新生理科学体系12 高次脳機能の生理学 (鈴木寿夫, 酒田英夫編), 医学書院, pp 1-5, 1988
- 3) 先崎章, 加藤元一郎：注意障害。高次脳機能障害のリハビリテーションVer.2 (江藤文夫, 武田克彦, 原寛美, 他編), 医歯薬出版, pp 20-25, 2006
- 4) 高岡徹, 尾崎浩子：Trail Making Test. 臨床リハ 18 : 246-250, 2009
- 5) Lezak MD: Neuropsychological Assessment, Third Edition. Oxford University Press, New York, pp 381-384, 1995
- 6) Keilbronner RL, Henry GK, Buck P, et al.: Lateralized brain damage and performance on trail making A and B, Digit Span Forward and Backward, and TPT Memory and Location. Arch Clin Neuropsychol 6: 251-258, 1991
- 7) Stuss DT, Alexander MP, Levine B, et al.: The Trail Making Test: a study in focal lesion patients. Psychological Assessment 13: 230-239, 2001
- 8) Moll J, Oliveira-Souza R, Moll FT, et al.: An fMRI study of the trail making test. Arg Neuropsiquiatr 60: 900-905, 2002
- 9) Zakzanis KK, Mraz R, Graham SJ: An fMRI study of the Trail Making Test. Neuropsychologia 43: 1878-1886, 2005
- 10) Weber P, Lutschg J, Fahnenstich H: Cerebral Hemodynamic Changes in Response to an Executive Function Task in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder Measured by Near-Infrared Spectroscopy. JDBP 26: 105-111, 2005
- 11) Shibuya-Tayoshi S, Sumitani S, Kikuchi K, et al.: Activation of the prefrontal cortex during the Trail-Making Test detected with multichannel near-infrared spectroscopy. Psychiatry and Clinical Neuroscience 61 : 616-621, 2007
- 12) Mitrushina M, Boone KB, D'Elia L, et al.: Handbook of Normative Data for Neuropsychological Assessment. Oxford University Press, New York, pp33-64, 1999
- 13) Kurihara K, Kikukawa A, Kobayashi A: Cerebral oxygenation monitor during head-up and ? down tilt using near-infrared spatially resolved spectroscopy. Clin Physiol Funct Imaging 23: 177-181, 2003
- 14) 鹿島晴雄, 半田貴士, 加藤元一郎, 他：注意障害と前頭葉損傷。神経研究の進歩 30: 847-848, 1986
- 15) 備瀬哲弘, 平松謙一, 福治康秀, 他：健常成人のWisconsin Card Sorting Test中に見られた脳血流量変化～24チャンネルNIRSを用いて～。認知神経科学 3: 138-143, 2001
- 16) 木口雅史：光トポグラフィによる脳活動の可視化。可視化情報 24: 9-14, 2004
- 17) 小泉英明, 牧敦, 山本剛, 他：脳と心を観る—無侵襲高次脳機能イメージング—。電子情報通信学会誌87: 207-214, 2004
- 18) 鹿島晴雄：遂行機能障害。リハビリテーションMOOK4 高次脳機能障害とリハビリテーション (千野直一, 安藤徳彦, 大橋正洋, 他編), 金原出版, pp48-54, 2001
- 19) 渡辺英寿：光トポグラフィによる高次脳機能の計測。脳と精神の医学 11: 281-285, 2000

## Activity of the frontal lobe on Near-infrared spectroscopy (NIRS) during Trail Making Test performance

Chie Shoji<sup>\*\*</sup>, Masako Notoya<sup>\*\*\*</sup>, Katsumi Inoue<sup>\*\*\*</sup>

### Abstract

The Trail Making Test (TMT) is one of the neuropsychological test for evaluating attentional function and executive function, and is widely used in clinical settings. The TMT consists of two parts, A and B. It has been reported that these parts require the subjects to do different tasks and that they evaluate the different function of brain activity. To clarify these differences, in the present study we compared brain activity on near-infrared spectroscopy (NIRS) during TMT-A and B. Subjects were 12 healthy persons in their 20s. The NIRS measurements were performed using ETG-4000 (Hitachi Medical, Tokyo, Japan) in the sitting position. Simultaneous 22-channel measurement was possible with a single holder. We regarded the measurement data from 12-channels on the anterior coronal plane as those from the frontal lobe.

There were many channels in the anterior coronal plane in which a significant increase of oxygenated hemoglobin ([oxyHb]) was observed during both TMT A and B. This suggests that brain activation in the frontal lobe occurs during TMT. This is because neuronal activity in the cerebral cortex is closely linked with local blood flow: neuronal activity requires oxygen and glucose, so a large amount of blood flow is supplied to the nearby tissue according to the neuronal activation.

Significant larger increase of [oxyHb] during TMT B than during TMT A was also observed in the channels in the left frontal plane, while there were no channels in which significant larger increase of [oxyHb] was seen during TMT A than during TMT B. This may indicate that stronger activation occurs in the left frontal lobe especially in performing TMT B, which requires higher executive ability, than in performing TMT A.